

Die Abhängigkeit des Stickstoffwertes vom Wasser- und Fettgehalt der Haut

Ali Khosrowi

1962.

Aus der Hautklinik der Universität Frankfurt am Main

Die Abhängigkeit des Stickstoffwertes
vom Wasser- und Fettgehalt der Haut.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin
der Hoher Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Ali Khosrowi
aus Ardabil

1961



Dekan: Prof.Dr.Herzberg
Referent: Prof.Dr.Leonhardi
Korreferent: Prof.Dr.Heinz
Mündliche Prüfung: 21. 5. 1962

I n h a l t

- I. Allgemeine Vorbemerkungen
- II. Verteilung des Stickstoffs in der Haut
 nach Angaben in der Literatur
 - 1.) Der Stickstoff der Cutis
 - 2.) Der Stickstoff der Epidermis
- III. Eigene Untersuchungen
 - 1.) Wassergehalt der Haut
 - 2.) Fettgehalt der Haut
 - 3.) Stickstoffgehalt der Haut
- IV. Experimenteller Teil
 - 1.) Gewinnung und Präparation der Haut
 - 2.) Stickstoffbestimmung
 - 3.) Aufarbeitung der Haut
 - 4.) Bestimmung des löslichen Proteinstickstoffs
- V. Zusammenfassung
- VI. Literaturverzeichnis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

in 2026

I. Allgemeine Vorbemerkungen

Stoffwechseluntersuchungen von Geweben machen die Wahl geeigneter Bezugsgrößen notwendig, da man nur auf diese Weise zu vergleichbaren Ergebnissen gelangen kann. Da die Anzahl der Zellen eines Gewebes für dessen Stoffwechselleistung verantwortlich ist, wäre es am genauesten, alle Messungen darauf zu beziehen. Die Zellzahl läßt sich aber nur in besonderen Fällen zum Beispiel bei mikrobiologischen Untersuchungen und bei Untersuchungen von Zellen in der Gewebebezücht exakt ermitteln. Bei Gewebeschnitten ist dies nicht ohne weiteres möglich. Die einfachste Methode besteht darin, Stoffwechselmessungen auf das Feuchtgewicht eines Gewebes zu beziehen. Diese Bezugsgröße ist aber außerordentlich ungenau und kann nur dann angewandt werden, wenn es sich immer um Gewebe ein und desselben Organes handelt. Ein Vergleich mit Gewebe anderer Organe ist nicht möglich, da deren Wassergehalt und damit auch die Zahl der Zellen sehr verschieden sind.

Um die Schwankungen des Wassergehaltes auszuschalten, kann natürlich auch das Trockengewicht des Gewebes als Bezugsgröße gewählt werden, eine Methode, die sehr häufig zur Anwendung kommt. So wird zum Beispiel der Sauerstoffverbrauch eines Gewebes, der Q_{O_2} -Wert, immer pro mg Trockengewicht angegeben. Diese Bezugsgröße genügt in vielen Fällen, sie ist aber immer noch auf Grund der heterogenen Zusammensetzung des trockenen Gewebes großen Schwankungen unterworfen.

Als zweite Variable spielt bei vielen Geweben der Fettgehalt eine Rolle, der beim Trockengewicht miterfaßt wird, und dessen Streuung die Ergebnisse natürlich beeinflußt.

Sehr viel besser ist es, wenn eine Größe gewählt wird, die mit dem Stoffwechselgeschehen selbst in Verbindung steht. Eine solche Größe stellt der Proteinbeziehungsweise Stickstoffgehalt eines Gewebes dar, da die Zelleiweiße die Träger der enzymatischen Aktivität sind. Man muß allerdings berücksichtigen, daß nicht alle Proteine Stoffwechselleistungen vollbringen, sondern auch als Gerüsteiweiße dienen. Man muß sich daher über die Verteilung des Eiweißes beziehungsweise des Stickstoffs des zu untersuchenden Gewebes unterrichten.

Eine andere Größe, die ebenfalls herangezogen werden kann, ist der Gehalt eines Gewebes an Nukleinsäurephosphor. Die Nukleinsäuren sind vorwiegend im Zellkern lokalisiert und ihr Phosphorwert gibt daher Auskunft über die Zellzahl des Gewebes. Die Bestimmung dieser Größe ist jedoch besonders bei geringen Gewebsmengen recht schwierig oder nur bedingt durchführbar. In einigen Fällen wird auch der Quotient aus Stickstoff-Phosphatgehalt ermittelt und den Messungen zu Grunde gelegt.

Bei Untersuchungen der Haut wurde meist das Feucht- oder Trockengewicht als Bezugsgröße gewählt. Aus den oben angeführten Gründen müssen die Ergebnisse mit großen Schwankungen behaftet sein. Es war das Ziel dieser Arbeit, die variablen Größen zu messen und insbesondere zu prüfen, ob der Stickstoffgehalt der Haut sich als relativ konstante Bezugsgröße bei diesen Untersuchungen darstellt. Hierzu wurde dessen Abhängigkeit vom Wasser- und Fettgehalt sowohl in der Gesamthaut als auch in Epidermis und Cutis getrennt untersucht.

II. Verteilung des Stickstoffs in der Haut nach Angaben in der Literatur.

1. Der Stickstoff der Cutis

Die Cutis besteht vorwiegend aus faserigem Bindegewebe, in das nur wenige Zellen, die Fibrocyten, eingelagert sind. Aus dieser morphologischen Struktur ergibt sich, daß der Stickstoff der Cutis hauptsächlich unlöslichen Proteinstickstoff darstellt.

Das Hautbindegewebe wird aufgebaut aus unlöslichen Proteinen, den Faser- oder Skleroproteinen, wie Kollagen, Elastin und Reticulin, aus Mucopolysacchariden und löslichen Proteinen, dem sogenannten Prokollagen (1). Der Stickstoffgehalt der Cutis kommt zum größten Teil dem Kollagen zu, das 72 - 79% des Trockengewichtes ausmacht (2,3). EISELE und EICHELBERGER (4) fanden, daß 70 - 74% des Gesamtstickstoffs der Haut dem Kollagen zuzurechnen sind. Demgegenüber ist der Anteil der Mucopolysaccharide am Stickstoffgehalt außerordentlich gering. Auf Grund des hohen Kollagengehaltes ist leicht einzusehen, daß die Haut zu den stickstoffreichsten Organen gehört. Der Stickstoffgehalt frischer Haut beträgt 3 - 4%, im Vergleich dazu der des Muskels 3,3% und der der Leber 2,8% (5).

Die löslichen Proteine der Cutis wurden von SPIER und Mitarbeitern (6) bestimmt. Sie fanden 2% lösliches, mit Trichloressigsäure fällbares Eiweiß in feuchtem Bindegewebe, das sind umgerechnet auf das Trockengewicht bei einem angenommenen mittleren Wassergehalt von 65% 5,7% lösliches Eiweiß. Eigene Untersuchungen ergaben, daß der lösliche Proteinstickstoff 4% des Gesamtstickstoffs der Cutis, bezogen auf Trockengewicht beträgt (siehe IV,4). Die löslichen

Proteine setzen sich zusammen aus Kollagenvorstufen, dem Prokollagen, und Zelleiweißen. Wegen der geringen Zellzahl der Cutis ist der Anteil der Plasmaeiweiße außerordentlich klein, was auch in der geringen Stoffwechselaktivität der Cutis bei Messungen im Warburg Apparat zum Ausdruck kommt.

Ebenso spielen niedermolekulare Abbau- und Umbauprodukte des Eiweißstoffwechsels wie Aminosäuren, Peptide, Harnstoff, Ammoniak usw. bei der Cutis im Gegensatz zur Epidermis eine untergeordnete Rolle. Untersuchungen haben gezeigt, daß dieser sogenannte Reststickstoff der Cutis nur 0,1% des Trockengewichtes, das sind weniger als 1% des Gesamtstickstoffs, beträgt (7). Der Reststickstoff von Cutis und Epidermis zusammen macht 1 - 2% des Gesamtstickstoffs aus (5,8).

2. Der Stickstoff der Epidermis.

In der Epidermis kann man gewöhnlich vier verschiedene Zellagen, die Basalschicht, die Stachelzellschicht, die Körnerschicht und die Hornschicht unterscheiden. Die Zellen dieser verschiedenen Hautschichten stellen die Entwicklungsstufen von den Basalzellen in die verhornten Zellen dar. Untereinander werden die Zellen durch interzelluläre Brücken, den sogenannten Tonofibrillen, zusammengehalten.

Das histologische Bild der Epidermis zeigt, daß wir es hier im Gegensatz zur Cutis mit anderen Proteinen zu tun haben. Dieser grundsätzliche Unterschied spiegelt sich auch in der Zusammensetzung der Proteine wieder. So fand MARDASHEV (9), daß epidermale Proteine dreimal soviel Tyrosin, Histidin und Cystin und viermal soviel Tryptophan enthalten wie die dermalen Proteine. Kollagen und Elastin, die Bestandteile der Bindegewebsfasern sind äußerst arm an Histidin, Cystin, Tyrosin und Tryptophan.

Die Proteine der Epidermis lassen sich in zwei physikalisch und chemisch verschiedene Typen gliedern, die Faser- und die Nicht-Faserproteine. Die Faserproteine der Epidermis (Hornschicht) werden als Keratine bezeichnet, obwohl sie nur zum Teil die für Keratine charakteristischen Eigenschaften aufweisen. So ist zum Beispiel das den Keratinen eigene molare Verhältnis der basischen Aminosäuren Histidin, Lysin, Arginin von 1 : 4 : 12 bei den Faserproteinen der Epidermis nicht erfüllt. PASCHER (10) findet für die Hornschichtproteine ein Molverhältnis von 1 : 2,2 : 3. Ein Vergleich der Bausteinanalysen von Kollagen, Hornschichtproteinen und echten Keratinen (Haare, Nägel) zeigt, daß die Aminosäurezusammensetzung der epi-

dermalen Proteine zwischen denen von Kollagen und Keratin liegt (11). Röntgendiagramme wiederum sprechen für ein Protein des α -Keratin-Typs. Die Hornschichtproteine wurden daher als "weiche" Keratine von den harten Keratinen von Haar und Nägeln abgegrenzt. In der modernen Literatur wird jedoch die Auffassung vertreten, es sei treffender, die weichen Keratine als Skleroproteine der Epidermis zu bezeichnen (12). Auf Grund von Röntgendiagrammen wurde bewiesen, daß auch die nicht verhornte Epidermis Fibrillen enthält, die das gleiche Bild wie α -Keratin zeigen, ohne jedoch mit α -Keratin identisch zu sein (13,14,15,16,17,18). Die Tonofibrillen stellen ein kontinuierliches Netz innerhalb und außerhalb der Zellen dar (19). RUDALL (18,20,21) gelang die Darstellung dieses Faserproteins aus den Epidermiszellen und er prägte den Namen "Epidermin" dafür.

Auch in der Epidermis machen die Faserproteine den größten Teil des Eiweißes aus. Andererseits ist die Epidermis wesentlich zellreicher als die Cutis. Dies kommt in einem höheren Gehalt an löslichem Eiweiß zum Ausdruck. SPIER und Mitarbeiter (6) fanden 3 - 6% lösliches, mit Trichlor-essigsäure fällbares Eiweiß in der frischen Epidermis, das sind 8,5 - 17% bezogen auf das Trockengewicht. Eigene Versuche ergaben, daß 11,5% des Gesamtstickstoffs löslichen Proteinstickstoff darstellen (siehe IV,4). Diese Proteine sind die Träger der enzymatischen Aktivität, die für die Stoffwechselleistung der Epidermis verantwortlich sind. In neuerer Zeit gelang der Nachweis fast aller Enzyme des glykolytischen, oxydativen und Eiweißstoffwechsels in der Epidermis (22). In der verhornten Epidermis fanden MATOLTSY und BALSAMO (23) 10% lösliches Eiweiß, das eine Vorstufe oder ein Abbauprodukt des epidermalen Keratins darstellt.

Neben den Proteinen als Stickstoffkomponente der Epidermis liegen 17,4% des Gesamtstickstoffs als Nicht-Proteinstickstoff vor (24). Dieser sogenannte Reststickstoff entstammt niedermolekularen Auf- und Abbauprodukten des Eiweißstoffwechsels. Auf Grund der sehr viel höheren Stoffwechselaktivität der Epidermis ist deren Nicht-Proteinstickstoff auch wesentlich höher als der der Cutis. Der Reststickstoff der Gesamthaut beträgt 1,5 - 2% des Gesamtstickstoffs (5, 8). LEONHARDI et al. (7) bestimmten den Reststickstoff von Epidermis und Cutis getrennt und fanden einen Wert von 1,5% des Trockengewichtes für die Epidermis und von 0,1% für die Cutis. Die Größe des Reststickstoffwertes stellt ebenfalls einen Ausdruck der Stoffwechselleistung des Gewebes dar. ROTHMAN (25), der ein solches Verhalten der Reststickstoffwerte für Gesamthaut und Epidermis erwartete, glaubte dagegen, aus Angaben der Literatur annehmen zu müssen, daß der Reststickstoff von Gesamthaut und Epidermis in der gleichen Größenordnung liegen sollte. Dies entspricht jedoch nicht den Tatsachen. Wie ein Vergleich älterer und neuerer Untersuchungen zeigt (5, 7, 8, 24), ist der Reststickstoff der Epidermis mindestens zehnmal so hoch wie der der Gesamthaut.

Zu den wichtigsten Komponenten des Reststickstoffs der Epidermis gehören Aminosäuren, Peptide, Harnstoff und Ammoniak. LEONHARDI et al. (7) wiesen 20 freie Aminosäuren in der Epidermis nach. Untersuchungen von SPIER et al. sowie SZAKALL (26, 27) ergaben, daß 30 bzw. 40% der wasserlöslichen Bestandteile der verhornten Epidermis, das sind 14 bzw. 17% des trockenen Ausgangsmaterials, Aminosäuren sind. SPIER und Mitarbeiter (26) bestimmten außerdem quantitativ 17 freie Aminosäuren in den wässrigen Hornschichtextrakten. Weitere Aminosäureanalysen liegen von ROBERTS und TISHKOFF (28) in der Mäuseepidermis und von TABACHNIK (29) in der

Meerschweinchenepidermis vor. FRANKEL und REICHES (30) untersuchten menschliche Epidermis und sie konnten 18 freie Aminosäuren sowie ninhydrinnegative Peptide in ihren Extrakten nachweisen. Diese Ergebnisse stimmen überein mit denen von SCHMIDLI und PASCHOUD (31), die in Extrakten von Hautschnitten, die vorwiegend aus Epidermis bestanden, 12 freie Aminosäuren und eine starke Polypeptidfraktion nachwiesen. Die von diesen Autoren gefundenen Werte für die freien Aminosäuren liegen jedoch wesentlich niedriger als die anderer Autoren. Sie selbst führen dies auf eine bei den anderen Untersuchungen vernachlässigte Peptidaseaktivität in den Hautextrakten zurück. Die Bestätigung für diese Annahme steht noch aus.

Nach ROBERTS und FRANKEL (32) enthält die Epidermis mehr Harnstoff und Ammoniak als alle anderen Gewebe, die daraufhin untersucht wurden. Auch hier ist der unterschiedliche Gehalt von Epidermis und Cutis an Harnstoff deutlich. Der Harnstoffgehalt ist auf eine starke Arginaseaktivität zurückzuführen, die von MARDASHEV (33) und VAN SCOTT (34) in menschlicher Epidermis nachgewiesen werden konnte. Der Ammoniakgehalt der Epidermis weist dagegen auf eine oxydative Desaminierung der Aminosäuren hin, die von BORGHI (35) für Arginin, Histidin und Leucin gefunden wurde. Der Ammoniakgehalt der Epidermis ist höher als der der Leber und Niere. Man muß daher annehmen, daß die oxydative Desaminierung nicht nur auf die drei gefundenen Aminosäuren beschränkt ist.

Als weiteren Stickstoffbestandteil enthält die Epidermis außerdem noch freie Purinbasen. Diese werden während des Keratinisierungsprozesses aus den Zellkernen in Freiheit gesetzt. SPIER und PASCHER (26) wiesen in der verhornten Epidermis 0,03% Purine nach. Daraus ist jedoch ersichtlich, daß der prozentuale Anteil dieser Verbindungen am Gesamtstickstoff gering ist.

III. Eigene Untersuchungen

1. Wassergehalt.

Es wurde der Wassergehalt der Haut durch Trocknen bis zur Gewichtskonstanz an Leichen- und Operationshaut bestimmt. Eine Übersicht über die gefundenen Werte gibt Tabelle 1. Wir fanden einen mittleren Wassergehalt von 65,3% für Leichenhaut und von 64% für Operationshaut. Die Wasserwerte von Leichen- und Operationshaut unterscheiden sich demnach nicht wesentlich voneinander. Die Streuung der einzelnen Werte ist besonders bei Leichenhaut sehr groß. Es wurden Werte von 57 - 77% gefunden. Dies wird von anderen Autoren (5, 36) bestätigt. Nach NADEL (8) sind Ernährung und Rasse von Einfluß auf den Wassergehalt der Haut. Er fand außerdem, daß der Wassergehalt in den einzelnen Körperregionen verschieden hoch ist, und zwar liegen die Wasserwerte für die Haut der unteren Extremität durchweg höher als die Wasserwerte für die oberen Körperpartien. Er erklärt dies durch die Annahme, daß der Kreislauf in der unteren Extremität einen größeren Widerstand zu überwinden hat und daher dort eher eine Wasseranstauung in den Geweben und auch in der Haut verursacht wird. Aus unseren Werten läßt sich nur schwer ein solches Verhalten ablesen, vielleicht deshalb, weil es sich hier um Hautstücke von verschiedenen Personen handelt, bei denen die einzelnen Körperregionen nicht ohne weiteres untereinander verglichen werden können. Trotzdem liegen auch bei unseren Untersuchungen die Wasserwerte der unteren Extremität an der oberen Grenze (Tab. 1).

Für den Wassergehalt der Haut spielt auch das Alter eine Rolle. So konnten NADEL und URBACH (5, 8) zeigen, daß der Wassergehalt der Haut im Kindes- und Greisenalter erheblich erhöht ist. Dies ist erstaunlich, da das klinische Bild der

Greisenhaut viel mehr als einer sehr trockenen Haut ist.

URBACH findet im Greisenalter und in der atrophischen Haut bei *Dermatitis atrophicans chronica* einen Wassergehalt von 75 - 76%. Er nimmt an, daß ein erhöhtes Wasserbindungsvermögen des Bindegewebes dafür verantwortlich ist. Der Beweis für diese Annahme steht aber noch aus. Aus unseren Werten läßt sich dagegen eine Altersabhängigkeit nicht ablesen.

Tabelle 1

Wassergehalt der Haut

	Versuchs-Nr.	Alter und Geschlecht	Hautregion	Wassergehalt in %
Leichenhaut	8	6 Mon. weibl.	Bauch	67
	6	46 Jahre weibl.	Rücken	57
	11	48 Jahre männl.	Brust	74
	12	48 Jahre männl.	Oberschenkel	77
	3	55 Jahre männl.	Oberschenkel	67,6
	4	57 Jahre männl.	Bauch	62
	2	63 Jahre männl.	Bauch	62,9
	7	62 Jahre weibl.	Oberschenkel	71
	5	65 Jahre männl.	Bauch	62
	9	66 Jahre weibl.	Brust	59,1
	10	66 Jahre weibl.	Bauch	60,2
	1	73 Jahre männl.	Brust	64,4
	15	22 Jahre weibl.	Bauch	61,3
	16	45 Jahre männl.	Bein	63,8
Operationshaut	13	? weibl.	Brust	66,9
	14	? ?	Glutealgegend	64,1

2. Fettgehalt.

Zur Bestimmung des Fettgehaltes der Haut wurde frisch präparierte Haut zerrieben und mit Ather/Alkohol das Fett extrahiert und bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Daraus ist ersichtlich, daß der Fettgehalt der Haut wesentlich größeren Schwankungen unterliegt als der Wassergehalt. Wir fanden einen mittleren Fettgehalt für feuchte Haut von 4,4% mit den Grenzwerten 1,4 - 7,2%. Diese Werte liegen im Bereich der Angaben anderer Autoren (5,8). Diese fanden Fettwerte von 0,3 - 10% für frische Haut. NADEL (36) konnte außerdem nachweisen, daß ein Zusammenhang zwischen der Stärke des subcutanen Fettgewebes und der prozentualen Höhe des Hautfettes besteht.

Der Fettgehalt wurde außerdem getrennt für Epidermis und Cutis bestimmt. Für feuchte Epidermis wurde ein mittlerer Wert von 8,9% (3,5 - 12,6%) gefunden, das sind umgerechnet auf das Trockengewicht 24%. REINERTSON und WHEATLEY (37) finden dagegen mit ihrer Methode nur 14 - 16% Gesamtlipide in menschlicher Epidermis. Unser auffällig hoher Wert dürfte durch sekundäre Veränderungen bei der Aufarbeitung bedingt werden. Die Lipide der Epidermis setzen sich zusammen aus Talgdrüsensekret und Zellfetten. Die Talgdrüsen selbst liegen in der Cutis. Bei der Trennung der Epidermis von der Cutis wurde die Haut auf 40° erwärmt. Bei dieser Temperatur ist das Hautfett flüssig und kann aus den Drüsenschläuchen austreten und so einen höheren Fettgehalt der Epidermis vortäuschen. Der Wert für die Cutis müßte demnach etwas zu niedrig sein.

Tabelle 2

Fettgehalt feuchter Haut

Versuchs-Nr.	Gesamthaut	Fettgehalt in %	
		Epidermis	Cutis
1	5,0		
2	6,0		
3	5,8		
4	3,8	7,1	3,4
5	3,1	7,9	2,1
6	5,3	11,5	8,0
7	4,5	8,2	5,7
8	3,9	3,5	1,6
9	5,2	10,4	3,9
10	2,6	8,0	3,4
11	4,4	5,8	3,1
12	3,2	5,3	3,3
13	7,2	11,6	3,6
14	2,5	12,6	3,0
15	1,4	10,0	1,1
16	3,5	8,0	2,8

3. Stickstoffgehalt.

Es wurde in den Untersuchungen der Stickstoff von feuchter Gesamthaut, Epidermis und Cutis bestimmt. Unsere Werte - 3 - 6% Stickstoff für feuchte Haut - stimmen überein mit denen von NADEL und URBACH (5, 8, 36), die für frische Haut 4,8 - 5,4% und 3 - 4% Stickstoff fanden. In Tab. 3 werden Wasser-, Fett- und Stickstoffgehalt feuchter Haut aufgeführt. Daraus geht hervor, daß die Schwankungen der Stickstoffwerte denen der Wasser- und Fettwerte parallel laufen. Tab. 4 gibt die Stickstoffwerte für feuchte Gesamthaut, Epidermis und Cutis wieder. Die Streuung der Zahlen um den Mittelwert beträgt 12 - 15%. Die entsprechenden Zahlen für trockene Haut sind in Tab. 5 zusammengestellt. Nach dem Trocknen weisen die Stickstoffwerte für Gesamthaut und Cutis schon eine deutliche Abnahme der Streuung auf, während die Werte der Epidermis immer noch stark variieren. Anscheinend ist der Wassergehalt der Epidermis nicht in erster Linie für die Schwankungen der Stickstoffwerte verantwortlich, sondern eher der Fettgehalt, der, wie in Abschnitt III, 2 erwähnt, außerordentlich hoch ist und stark variiert. Die Stickstoffwerte für trockene, fettfreie Haut dagegen sind relativ konstant (Tab. 6). Der Stickstoffgehalt der Gesamthaut beträgt demnach 16,3%, der Epidermis 14,9% und der Cutis 16,2%. Die Werte für Epidermis und Cutis unterscheiden sich trotz ihres verschiedenen Aufbaues nicht wesentlich voneinander.

Vergleicht man jetzt die mittlere prozentuale Abweichung der einzelnen Werte von feuchter, trockener und trockener, fettfreier Haut, so wird deutlich, daß nach Ausschaltung der beiden Variablen, Wasser- und Fettgehalt, die Stickstoffwerte in sehr engen Grenzen übereinstimmen (Tab. 6 und 7). Für die Epidermis ist die Schwankungsbreite der Werte etwas größer als für die Cutis und Gesamthaut. Man muß

Tabelle 3

Wasser-, Fett- und Stickstoffgehalt
feuchter Gesamthaut.

Versuchs-Nr.	Wasser	Fett	Stickstoff
		in %	
1	64,4	5,0	4,9
2	62,9	6,0	5,2
3	67,6	5,8	4,3
4	62,0	3,8	5,7
5	62,0	3,1	5,7
6	57,0	5,3	5,7
7	71,0	4,5	3,5
8	67,0	3,9	4,9
9	59,1	5,2	5,3
10	60,2	2,6	6,0
11	74,0	4,4	4,8
12	77,0	3,2	3,0
13	66,9	7,2	4,5
14	64,0	2,5	5,2
15	61,3	1,4	5,9
16	63,8	3,5	4,7

Tabelle 4

Stickstoffgehalt feuchter
Gesamthaut, Epidermis und
Cutis.

Versuchs-Nr.	Gesamthaut	N in % Epidermis	Cutis
1	4,9		
2	5,2	4,1	4,8
3	4,3	5,3	4,7
4	5,7	5,4	5,6
5	5,7	5,7	5,7
6	5,7	5,1	5,9
7	3,5	2,8	4,0
8	4,9		4,9
9	5,3	5,7	5,6
10	6,0	6,5	6,0
11	4,8	4,9	3,5
12	3,0	4,7	2,9
13	4,5	4,7	4,7
14	5,2	5,2	5,2
15	5,9	5,4	5,9
16	4,7	4,7	5,0
Mittelwert	5,0 $\pm$ 12,8%	5,0 $\pm$ 12%	4,9 $\pm$ 14,3%

Tabelle 5

Stickstoffgehalt trockener Gesamthaut, Epidermis und
Cutis

Versuchs-Nr.	N in %		
	Gesamthaut	Epidermis	Cutis
1	13,8		
2	14,1		
3	14,0		
4	15,0	14,3	14,7
5	15,1	15,1	15,1
6	13,3	11,9	13,9
7	12,4	9,4	13,4
8	14,6		15,1
9	13,7	14,0	13,8
10	15,3	16,2	15,2
11	14,4	13,8	15,4
12	13,3	13,1	13,9
13	13,8	11,4	14,4
14	14,5	11,6	15,0
15	14,9	11,4	15,7
16	13,1	10,3	14,2
Mittelwert	14,0 $\pm$ 4,6%	12,7 $\pm$ 13,4%	14,6 $\pm$ 4,1%

Tabelle 6

Stickstoffgehalt trockener,
fettfreier Gesamthaut, Epidermis
und Cutis

Versuchs-Nr.	N in %		
	Gesamthaut	Epidermis	Cutis
1	16,3		
2	16,4		
3	16,4		
4	16,6	14,5	16,6
5	16,2	14,4	16,0
6	16,4	15,4	16,8
7	16,4	15,1	16,8
8	16,5	14,6	16,1
9	16,9	16,3	15,8
10	16,7	16,5	15,7
11	16,5	15,3	16,8
12	16,3	14,7	16,1
13	15,8	15,3	16,4
14	16,2	13,6	16,2
15	16,3	13,8	16,0
16	15,5	14,8	15,2
Mittelwert	16,3 $\pm$ 1,3%	14,9 $\pm$ 4,3%	16,2 $\pm$ 2,2%

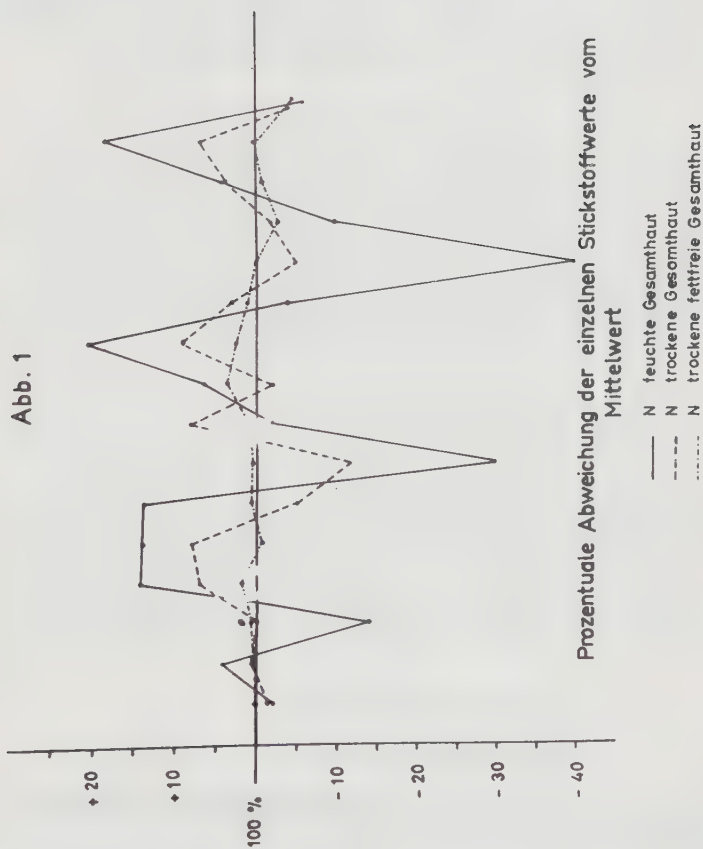
Tabelle 7

Schwankungsbreite der Stickstoffwerte.
Prozentuale Abweichung vom Mittelwert.

	Gesamthaut	Epidermis	Cutis
Feuchte Gesamthaut	$\pm 12,8\%$	$\pm 12,0\%$	$\pm 14,3\%$
Trockene Gesamthaut	$\pm 4,6\%$	$\pm 13,4\%$	$\pm 4,1\%$
Trockene und fett- freie Gesamthaut	$\pm 1,3\%$	$\pm 4,28\%$	$\pm 2,2\%$

jedoch berücksichtigen, daß auf Grund des geringen Materials methodische Fehler bei der Epidermis viel stärker ins Gewicht fallen. Außerdem ist es denkbar, daß die Werte für die Epidermis als Stoffwechselorgan der Haut von Natur aus größeren Schwankungen unterworfen sind als die der Cutis.

Der Stickstoffgehalt der trockenen, fettfreien Haut stellt somit eine geeignete, konstante Bezugsgröße für Stoffwechseluntersuchungen dar. Abb. 1 gibt nochmals graphisch für Gesamthaut die Abhängigkeit der Streuung der Stickstoffwerte von Wasser- und Fettgehalt wieder.



IV. Experimenteller Teil

1.) Gewinnung und Präparation der Haut

FrISChe Operations- oder Leichenhaut verschiedener Körperregionen wurde einige Stunden in der Tiefkühltruhe bei -15 bis -30° eingefroren. Anschließend wurde das Unterhautfettgewebe sauber abpräpariert und mit Äther das restliche Fett entfernt.

Die Trennung der Epidermis von der Cutis erfolgte nach der Methode von BAUMBERGER und Mitarbeitern (38). Die Haut wurde auf einer Metallplatte vorsichtig auf 40° erwärmt und dabei nach allen Seiten auseinandergezogen. Die Epidermis kann dann mit der Pinzette in großen Streifen abgelöst werden. Epidermis und Cutis werden getrennt, wie für Gesamthaut beschrieben, weiterbehandelt.

2.) Stickstoffbestimmung.

Die Stickstoffbestimmung erfolgte nach der Mikro-Kjeldahl-Methode. Aufschluß mit Selen-Schwefelsäure; der gebildete Ammoniak wird in 3% Borsäure aufgefangen und gegen 0,1 n Schwefelsäure mit Methylrot und Methylenblau als Indikator titriert. Einwaage: 10 - 500 mg Haut.

3.) Vorbereitung der Haut

a) Feuchte Haut

400 - 600 mg feuchte Haut werden eingewogen, verascht und der Stickstoffgehalt bestimmt.

b) Trockene Haut.

Etwa 1 g feuchte Haut wurde bei 120° bis zur Gewichtskonstanz im Trockenschrank getrocknet und aus der Differenz von Feucht- und Trockengewicht der Wassergehalt bestimmt. Anschließend wurde die trockene Haut verascht und der Stickstoffgehalt bestimmt.

c) Trockene, fettfreie Haut.

Es wurden 3 - 4 g Haut eingewogen, fein zerschnitten und im Mörtel zerrieben. Die so zerkleinerte Haut wurde quantitativ mit 50 ml Äther/Alkohol 1 : 3 in einen geschliffenen Rundkolben überführt und am Rückfluß auf dem Wasserbad 20 Minuten zum Sieden erhitzt. Die Flüssigkeit wurde abgossen und der Extraktionsvorgang noch zweimal in der gleichen Weise wiederholt. Die vereinigten Extraktionslösungen wurden im Vacuum zur Trockne eingeeengt und der Rückstand in warmem Chloroform gelöst, filtriert und in ein Wägegläschen überführt. Das Chloroform wurde im Trockenschrank vorsichtig abgedampft und das Fett gewogen.

Die extrahierte fettfreie Haut wurde wieder bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und anschließend wie üblich die Stickstoffbestimmung durchgeführt.

d) Bestimmung des löslichen Stickstoffs.

Die Haut wurde wie üblich präpariert und die Epidermis von der Cutis getrennt. In einer kleinen Probe des Gewebes wurden Wassergehalt und Gesamtstickstoff bestimmt. Zur Gewinnung der löslichen Proteine wurden Epidermis und Cutis

mit Quarzsand und m/15 Phosphatpuffer pH 7,2 fein zerrieben. Die Suspension wurde 24 Stunden bei 2°C stehen gelassen, danach zentrifugiert und das Sediment mehrmals mit Puffer gewaschen. Die vereinigten Extrakte wurden 24 Stunden gegen fließendes Leitungswasser zur Entfernung niedermolekularer Bestandteile dialysiert. Anschließend wurde das Innendialysat gefriergetrocknet und im Rückstand der Stickstoff bestimmt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	Gesamt-N in g%	Löslicher N	Löslicher N in % vom Gesamt N
Trockene Epidermis	14,2	1,5	10,6
	14,1	1,4	10,0
	12,2	1,7	13,9
Trockene Cutis	14,7	0,46	3,1
	14,5	0,5	3,5
	14,0	0,6	4,7

V. Zusammenfassung

Es wurde der Wasser-, Fett- und Stickstoffgehalt von Gesamthaut sowie von Epidermis und Cutis getrennt ermittelt. Zur Untersuchung kamen Operations- und Leichenhaut verschiedener Körperregionen. Der mittlere Wassergehalt der Haut beträgt 65% (57-71%). Für den Fettgehalt feuchter Gesamthaut wurde ein mittlerer Wert von 4,4% (1,4 - 7,2%) gefunden. Ein Versuch der Bestimmung des Fettgehaltes von Epidermis und Cutis getrennt lieferte auf Grund der Methodik verfälschte Ergebnisse. Der Stickstoffgehalt feuchter Haut beträgt 5%. Dieser Wert ist jedoch auf Grund des unterschiedlichen Wasser- und Fettgehaltes großen Streuungen unterworfen. Die mittlere prozentuale Abweichung von diesem Wert beträgt 12 - 14%. Durch Trocknen und Entfetten der Haut können diese Schwankungen jedoch weitgehend ausgeschaltet werden. Für trockene, fettfreie Haut wurden folgende Stickstoffwerte gefunden: Gesamthaut 16,3%, Epidermis 14,9% und Cutis 16,2%. Die mittlere prozentuale Abweichung der Werte beträgt für Gesamthaut nur noch $\pm 1,3\%$, Epidermis $\pm 4,3\%$ und Cutis $\pm 2,2\%$. Der Stickstoffgehalt trockener, fettfreier Haut stellt also eine relativ konstante Größe dar.

VI. Literaturverzeichnis.

- 1) DORFMAN A. Ann.New York Acad.Sc. 52, 1017
 (1950), ref.in Physiology and
 Biochemistry of the skin S.
 ROTHMAN
 Chicago Univ.Press 1954
- 2) JACOBS J.L. J.Am.Leather Chemists A
 44, 722-37 (1949)
- 3) NEUMAN R.E. und J. Biol.Chem. 186, 549-56 (1950)
 LOGAN M.A.
- 4) EISELE C.W. und Proc.Soc.Exp.Biol. and Med.
 EICHELBERGER L. 58, 97-100 (1945)
- 5) URBACH E. Arch.Dermat.u.Syph. 156, 73-101
 (1928)
- 6) SPIER H.W., RÖCKL H. Klin.Wschr. 32, 795-798 (1954)
 und PASCHER G.
- 7) LEONHARDI G., von Hoppe-Seyler's Zschr.physiol.
 GLASENAPP und Chem., 292, 89-94 (1953)
 BRÜHL G.
- 8) NADEL A. Arch.Dermat.Syph. 165, 507-24
 (1932)
- 9) MARDASHEV S.R. ref.in Biol.Abstracts 24, 18768
 (1950)
- 10) PASCHER G. unveröffentlicht zit.in Akt.
 Probl.Dermat.I, 1-46, (KARGER
 Basel/New York 1959)
- 11) LUSTIG B., KATCHEN B. J.Invest.Derm.30, 159-163 (1958)
 und REISS F.
- 12) SPIER H.W. und Akt.Probl.Dermat.I.1-46,
 PASCHER G. (KARGER Basel/New York 1959)
- 13) DERKSEN J.C. und Polska gaz.lek. 15, 592-94 1936
 HERINGA G.C. ref.in Physiology and Biochemi-
 stry of the skin ROTHMAN S.
 Chicago 1954

- 14) DERKSEN J.C.,
HERINGA G.C. und
WEIDINGER A. Acta néerl.morph.norm.et path.
1, 31-37 (1937); ref.in Physiolo-
gy and Biochemistry of the skin
ROTHMAN S. Chicago 1954
- 15) GIROUD A. und
CHAMPETIER G. Bull.Soc.Chim.biol. 18, 655-64
(1936)
- 16) ASTBURY W.T. Essays on growth and form
London, Oxford Univ.Press 1945
ref.in Physiology and Biochemi-
ry of the skin ROTHMAN S.
Chicago 1954
- 17) BAILEY K., ASTBURY W.T. Nature 151, 716-17 (1943)
und RUDALL K.M.
- 18) RUDALL K.M. Adv.Prot.Chem. 7, 253-259 (1952)
- 19) PINKUS F. Die normale Anatomie der Haut
in JADASSOHN, Handb.d.Haut- u.
Geschlechtskrankheiten 1/1,
1 - 378, Berlin Springer 1927
- 20) RUDALL K.M. Fibrous proteins Proc.of a
symposium Univ.of Leeds Soc. of
Dyers and Colourists 1946
- 21) RUDALL K.M. Biochem.Biophys.Acta 1, 549-61
(1947)
- 22) LEONHARDI G. Die physiologische und patholo-
gische Chemie der Enzyme in der
Haut in Akt.Probl.Dermat. I, 47-
106 (1959), KARGER Basel/New York
- 23) MATOLTSY A. und
BALSAMO A. J.Biophys.Biochem.Cytology
1, 339-360 (1955)
- 24) ROBERTS E. und
FRANKEL S. Cancer Research 9, 231-237
(1949)
- 25) ROTHMAN S. Epidermal proteins in Physiology
and Biochemistry of the skin
Chicago Univ.Press 1954
- 26) SPIER H-W. und
PASCHER G. Klin.Wschr. 31, 997-1000 (1953)

- 27) SZAKALL A. Arch.klin.exp.Dermat. 201,
331-360 (1955)
- 28) ROBERTS E. und Science 109, 14 (1949)
TISHKOFF G.H.
- 29) TABACHNIK J. J.Invest.Dermat. 32, 563-68
(1959)
- 30) FRANKEL S. und J.Invest.Dermat. 36, 83-88
REICHES A.J. (1961)
- 31) SCHMIDLI B. und Dermatologica 110, 315 (1955)
PASCHOUD J.M.
- 32) ROBERTS E. und Arch.Biochem. 20, 386-93 (1949)
FRANKEL S.
- 33) MARDASHEV S.R. und Biokhimiya 13, 236-243 (1948)
SEMINA L.A. ref.in Chem.Abstr.42, 7806
(1948)
- 34) VAN SCOTT E.J. J.Invest.Dermat. 17, 21-26
(1951)
- 35) BORCHI B. Klin.Wschr. 18, 507-508 (1939)
- 36) NADEL A. Biochem.Z. 249, 83-94 (1932)
- 37) REINERTSON R.P. und J.Invest.Dermat. 32, 49-59
WHEATLEY V.R. (1959)
- 38) BAUMBERGER J.P. J.Nat.Cancer Inst. 2, 413-23
SUNTZEFF V. und (1942)
COWDRY E.V.

Herrn Professor Dr. Leonhardi möchte ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Fräulein Dr. Grein danke ich für immerwährenden Rat und Hilfe.

L e b e n s l a u f

Am 11. März 1931 wurde ich Mohammed Ali Khosrowi als Sohn des Gutsbesitzers Hamid Khosrowi und dessen Frau Ghomri geb. Geffari in Ardabil (Iran) geboren.

Von 1940 - 1946 besuchte ich die Volksschule in Ardabil.

Danach ging ich von 1946 - 1952 auf die Oberschule in Ardabil, wovon ich das letzte Jahr in Teheran absolvierte und dort das Abitur ablegte.

Da ich mich für die europäische Lebensart interessierte, erlernte ich die deutsche Sprache und begann 1954 in Göttingen mit meinem Medizinstudium. Anschließend studierte ich in Frankfurt a/M. weiter und machte am 4. August 1960 mein medizinisches Staatsexamen. Seit 1. September 1960 arbeite ich als Medizinalpraktikant.

Mohammed Ali Khosrowi

